



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Biológicas

Escuela Académica Profesional de Genética y Biotecnología

Análisis comparativo del genoma de *Pasteurella multocida* aislado de alpaca (*Vicugna pacos*) con una cepa virulenta asociado a neumonías de cerdo (*Sus scrofa*)

TESIS

Para optar el Título Profesional de Bióloga Genetista

Biotecnóloga

AUTOR

Raquel Enma HURTADO CASTILLO

ASESOR

Lenin MATURRANO HERNANDEZ

Lima, Perú

2015

RESUMEN

Pasteurella multocida es considerada uno de los principales agentes causales de cuadros infecciosos neumónicos en alpacas y este es una de las principales causas de muertes en crías de alpacas. Con la reciente secuenciación del genoma de *P. multocida* UNMSM aislado de alpaca con neumonía y la disponibilidad de los genomas completos *P. multocida* 3480 y Pm70 ha sido posible realizar un análisis genómico comparativo. Se llevó a cabo en primer lugar la caracterización del genoma *P. multocida* UNMSM conformado por un cromosoma circular de 2, 420,516 pb del cual fueron predichos 2396 CDSs, de estas 2062 son asignadas a una función. *P. multocida* UNMSM es una cepa toxigénica de serotipo A ya que se identificó la toxina PMT y el gen *hyaD*. El 94% del genoma *P. multocida* UNMSM esta compartido con las cepas *P. multocida* 3480 y Pm70. *P. multocida* UNMSM presenta una región específica de 156.3 kb con 215 secuencias codificantes con un gran número de proteínas hipotéticas y proteínas relacionadas a fago que procederían de otros microorganismos asociados a neumonía y que aún estarían por elucidar su función en la patogénesis.

Dentro de los genes *core* se identificaron proteínas de membrana externa consideradas proteínas inmunogénicas, entre estos *plpE*, *PfhB2*, *OmpA*, *TbpA*, *HgbA*, *Pcp* y *P6*; se identificó además el *cluster* de genes de la biosíntesis de la capsula *hexABCD* y el *cluster* de genes requeridos para la biosíntesis del *core* interno de la cápsula de lipopolisacáridos *waaA*, *opsX*, *kdkA* y *kdtX*. Además se sugiere que la proteína de membrana externa, *OmpH* estaría sometido a un proceso de diversificación debido a su interacción con el sistema inmune del huésped.

Palabras clave: *Pasteurella multocida*, neumonías, genomas, proteínas de membrana externa, clusters de genes, factores de virulencia, patogénesis.

ABSTRACT

Pasteurella multocida is considered as one of the main etiological agent of acute pneumonia in alpacas, which is a frequent cause of mortality causes in young alpacas. The recent genome sequencing of *P. multocida* UNMSM isolated from alpaca with pneumonia and the availability of the complete genomes of *P. multocida* 3480 and Pm70 have made possible to submit them to a comparative genomic analysis. It was performed a characterization of *P. multocida* genome conformed by a circular chromosome of 2,420,516 bp, from which was predicted 2396 CDSs, and 2062 of them were assigned to a role. *P. multocida* UNMSM is a serotype A toxigenic strain, because the PMT toxin and the *hyaD* gene was identified. The 94% of the *P. multocida* UNMSM genome is shared with strains 3480 and Pm70. *P. multocida* UNMSM have a specific region of 153.6kb with 215 CDSs, which have a large number of hypothetical proteins and phage-related proteins, that could be part of other microorganisms associated with pneumonia, whose pathogenesis role have to be elucidated.

Outer membrane protein considered immunogenic proteins were identified within the core proteins, among these *PlpE*, *PfhB2*, *OmpA*, *TbpA*, *HgbA*, *Pcp* and *P6*; it was also identified the cluster of genes for the biosynthesis of the capsule *hexABCD* and the cluster of genes required for the biosynthesis of the inner core lipopolysaccharide capsule *waaA*, *opsX*, *kdtX* *kdkA* were identified. It is also suggested that the outer membrane protein, *OmpH* would be subject to a diversification process due to its interaction with the host immune system.

Keywords: *Pasteurella multocida*, pneumonia, virulence factors, genomes, outer membrane proteins, pathogenesis, gene clusters.